Terapia inhalacyjna u chorych hospitalizowanych w oddziałach intensywnej terapii - część II

Inhalation therapy in patients hospitalized in intensive care units - part II

Prof. dr hab. n. med.
Michał Pirożyński
ORCID
0000-0003-3611-4328

Kierownik Centrum Alergologii, Pneumonologii, Medycyny Ratunkowej – Ośrodka Symulacji CMKP Warszawa

SUMMARY

Critically ill patients requiring inhalation therapy should be divided into: those requiring mechanical ventilation and. non-ventilated patients (on spontaneous breathing). Unlike most outpatients, intensive care unit (ICU) patients often require respiratory support, including oxygen therapy (low and high flow) via mask or nasal cannula, and ventilatory support such as non-invasive ventilation (NIV) or invasive mechanical ventilation (MV) to help them breathe and maintain oxygenation. In most cases, medical aerosols must be administered via respiratory support devices such as high-flow nasal cannula (HFNC), NIV and MV to avoid interference with oxygen delivery and ventilation. The interaction of aerosol generators (nebulizers, pressurized dispensers - pMDIs) with these devices can be challenging due to flow and positive pressure interference. In contrast, inhalation therapy in patients undergoing low-flow oxygen therapy is similar to ambulatory patients. Many factors affect aerosol deposition during mechanical ventilation, including the type and design of the artificial airway, ventilator settings, modes of ventilation, the inhaler used (pMDI, pneumatic nebulizer, mesh nebulizer), the dose emitted, the residual volume of the nebulizer, nebulization mode, position of the nebulizer in the ventilator circuit, gas flow, flow pattern and its duration. Unlike aerosol therapy in ambulatory patients on their own breath, inhalation therapy in critically ill patients, especially in combination with various respiratory support devices, is not straightforward. Its effectiveness is affected by a number of important factors mentioned earlier. Therapy in these patients is not simple and requires in-depth and extensive medical, pharmacological and also mathematical and physical knowledge of aerosol behavior. Unlike aerosol therapy in ambulatory patients on their own breathing, inhalation therapy in critically ill patients, especially in combination with various respiratory support devices, is not straightforward. Its effectiveness is affected by a number of important factors mentioned earlier. Therapy in these patients is not easy and requires in-depth and extensive medical, pharmacological and also mathematical and physical knowledge to understand and plan the behavior of therapeutic aerosols.

.....

Chorzy w stanie krytycznym wymagający terapii inhalacyjnej powinni być podzieleni na: wymagających wentylacji mechanicznej oraz chorych niewentylowanych (na spontanicznym oddechu). W przeciwieństwie do większości pacjentów ambulatoryjnych, pacjenci oddziałów intensywnej terapii (OIT) często wymagają wsparcia oddechowego, w tym tlenoterapii (niski i wysoki przepływ) przez maskę lub kaniulę nosową oraz wsparcia wentylacyjnego, takiego jak wentylacja nieinwazyjna (NIV) lub inwazyjna wentylacja mechaniczna (MV), aby pomóc im oddychać i utrzymać natlenienie. W większości przypadków, aby uniknąć zakłóceń w dostarczaniu tlenu i wentylacji, aerozole medyczne muszą być podawane za pomocą urządzeń wspomagających oddychanie, takich jak wysokoprzepływowa kaniula nosowa (HFNC), NIV i MV. Współdziałanie generatorów aerozoli (nebulizatory, dozowniki ciśnieniowe – pMDI) z tymi urządzeniami może stanowić wyzwanie ze względu na interferencję przepływów i nadciśnienia. Natomiast terapia inhalacyjna u chorych poddawanych tlenoterapii nisko przepływowej jest podobna do pacjentów ambulatoryjnych. Wiele czynników wpływa na depozycję aerozolu podczas wentylacji mechanicznej, w tym rodzaj i budowa sztucznych dróg oddechowych, ustawienia respiratora, tryby wentylacji, stosowany inhalator (pMDI, nebulizator pneumatyczny, siateczkowy), emitowana dawka, objętość rezydualna nebulizatora, tryb nebulizacji, położenie nebulizatora w obwodzie respiratora, przepływ gazu, wzór przepływu oraz jego czas trwania. W przeciwieństwie do terapii aerozolowej u pacjentów ambulatoryjnych na własnym oddechu, terapia inhalacyjna u chorych w stanie krytycznym, zwłaszcza w połączeniu z różnymi urządzeniami wspomagającymi oddychanie nie jest prosta. Na jej efektywność ma wpływ szereg istotnych wymienionych wcześniej czynników. Terapia u tych chorych nie jest łatwa i wymaga dogłębnej i szerokiej wiedzy medycznej, farmakologicznej oraz również matematyczno – fizycznej w celu zrozumienia i zaplanowania zachowania się aerozoli leczniczych.

Słowa kluczowe:
terapia inhalacyjna; respirator; chorzy OIT

Key words:
inhalation therapy; ventilator; ICU patients

Pirożyński M.: Terapia inhalacyjna u chorych hospitalizowanych w oddziałach intensywnej terapii - część II. Alergia, 2025, 2; 11-15

Artykuł ten to zwieńczenie nie tylko dwuczęściowego opracowania o terapii inhalacyjnej u chorych hospitalizowanych w oddziałach intensywnej terapii ale również ostatni mój artykuł w piśmie Alergia poświęcony tej tematyce. Dziękuję wszystkim za pozytywny odbiór moich refleksji na temat aerozoloterapii, jak

© Wydawnictwo Alergologiczne ZDROWIE

również dziękuję Dr Urszuli Samolińskiej – Zawiszy za jej ogromny wkład w rozwój alergologii w Polsce i umożliwienie mi uczestniczenia w pracach tego kwartalnika.

Jak wspomniałem w pierwszej części tego artykułu, najtrudniejszym wyzwaniem dla każdego zajmującego się terapią inhalacyjną jest jej kontynuacja w trakcie nagłego zaostrzenia chorych, wymagającego technik wspomagania wentylacji (1, 2).

1 Tab. Leki stosowane w nebulizacji w OIT (UWAGA – część leków stosowana poza zatwierdzonymi wskazaniami)

Grupa leków	Przykłady nazw handlowych
Krótko działające bronchodilatacyjne	Salbutamol Ipratropium Fenoterol
Cholinolityki	Ipratropium Tiotropium
Steroidy	Budesonid
Mukolityki	Alfa dornaza Roztwór chlorku soli
Antybiotyki	Amikacyna Gentamycyna Kolistyna Tobramycyna
Surfaktant	Syntetyczny

Terapia z wykorzystaniem aerozoli zapewnia skuteczne dostarczanie leków pacjentom w stanie krytycznym.

Wiemy już że możemy ale jak? kiedy? jakim inhalatorem i jakimi lekami?

Jak wspomniałem w poprzedniej części, chorzy w stanie krytycznym wymagający terapii inhalacyjnej powinni być podzieleni na: wymagających wentylacji mechanicznej oraz chorych niewentylowanych (na spontanicznym oddechu) (Rycina 1) (1).

W przeciwieństwie do większości pacjentów ambulatoryjnych, pacjenci oddziałów intensywnej terapii (OIT) często wymagają wsparcia oddechowego, w tym tlenoterapii (niski i wysoki przepływ) przez maskę lub kaniulę nosową oraz wsparcia wentylacyjnego, takiego jak wentylacja nieinwazyjna (NIV) lub inwazyjna wentylacja mechaniczna (MV), aby pomóc im oddychać i utrzymać natlenienie.

W większości przypadków, aby uniknąć zakłóceń w dostarczaniu tlenu i wentylacji, aerozole medyczne muszą być podawane za pomocą urządzeń wspomagających oddychanie, takich jak wysokoprzepływowa kaniula nosowa (HFNC), NIV i MV.

Współdziałanie inhalatorów z tymi urządzeniami może stanowić wyzwanie ze względu na interferencję przepływów i nadciśnienia. Natomiast terapia inhalacyjna u chorych poddawanych tlenoterapii nisko przepływowej jest podobna do pacjentów ambulatoryjnych.

Trzy istniejące klasy inhalatorów to nebulizatory, dawkujące inhalatory ciśnieniowe i inhalatory suchego proszku, przy czym nebulizatory dzielą się dalej na nebulizatory pneumatyczne, nebulizatory ultradźwiękowe i nebulizatory z wibrującą siatką (mesh). Od niedawna spora popularność zyskały tzw. inhalatory emitujące miękką mgiełkę (soft mist inhaler – np. Respimat). Dostępne są z wieloma molekułami do leczenia pacjentów na POChP, a lekarze używają ich również u chorych poddawanych wentylacji mechanicznej (3).

Nebulizatory pneumatyczne to inhalatory, które są najczęściej stosowane w terapii inhalacyjnej u chorych poddawanych wentylacji mechanicznej. Są łatwe w użyciu i stosunkowo niedrogie. Użycie zewnętrznego przepływu gazu do obsługi nebulizatorów pneumatycznych zwiększa objętość gazu w układzie respirator - chory, co wpływa na działanie systemu respiratora poprzez zwiększenie objętości oddechowej i ciśnienia dostarczanego do pacjenta, zwiększając jego pracę oddechową. Zaawansowane respiratory mogą synchronizować nebulizację z pracą respiratora. Część przepływu wdechowego przekierowywana jest do zasilania nebulizatora pneumatycznego podczas wdechu. Ta metoda jest preferowana do dostarczania aerozoli bez przerywania pracy respiratora podczas nebulizacji (4).

Nebulizatory ultradźwiękowe wykorzystują kryształ piezoelektryczny do generowania aerozolu. Przetwornik kryształowy przekształca sygnał elektryczny w drgania akustyczne o wysokiej częstotliwości (od 1,2 do 2,4 MHz). Drgania te skupiają się na cieczy nad przetwornikiem, gdzie zakłócają jej powierzchnię i tworzą fale oscylacyjne. Fale oscylacyjne tworzą falę stojącą, która generuje fontannę (pióropusz) kropelek, które uwalniają się jako drobne cząsteczki aerozolu o wielkości od 5,5 do 7 μm. Dostępne są nebulizatory ultradźwiękowe o małej objętości, ale nie są one powszechnie stosowane u chorych ze wspomaganą wentylacją, ponieważ są nieporęczne i kosztowne.

Nebulizatory ultradźwiękowe są stosunkowo nieefektywne do aerozolowania zawiesin, ponieważ zawiesiny, które są większe niż cząsteczki aerozolu, pozostają w pojemniku na lek.

Energia wykorzystywana do wytwarzania chmury aerozolu podnosi temperaturę roztworu o 10-15 po 5 minutach nebulizacji i może powodować degradację molekuł wrażliwych na ciepło.

Nebulizatory siateczkowe (nebulizatory z wibrującą siateczką – VMN) dzielimy na aktywne i pasywne, ale tylko aktywne VMN są obecnie dostępne do użytku u chorych poddawanych wentylacji mechanicznej. Aktywne VMN wykorzystują płytkę przysłony w kształcie kopuły zawierającą ponad 1000 otworów w kształcie lejka z otaczającą podkładką przymocowaną do elementu piezoceramicznego. Energia elektryczna przyłożona do elementu piezoceramicznego wibruje dołączoną płytkę przysłony z częstotliwością około 130 kHz, w górę i w dół o około 1 μm. Płytka aktywnie pompuje ciecz przez otwory, gdzie jest ona rozbijana na drobne kropelki o wielkości od 3 do 5 μm. VMN wykazują wyższą wydajnością niż nebulizatory ultradźwiękowe oraz pneumatyczne, częściowo ze względu na mniej-

szą objętość rezydualną (RV) leku w zbiorniku nebulizatora (0,1-0,5 ml). Ze względu na niższą częstotliwość i zapotrzebowanie na moc niż nebulizatory ultradźwiękowe, nebulizatory siateczkowe nie podgrzewają leku, zmniejszając w ten sposób ryzyko denaturacji molekuł.

Nebulizatory pneumatyczne, siateczkowe oraz pMDI są najczęściej stosowanymi inhalatorami u chorych wspomaganych wentylacją.

Badania wykazały, że dostarczane dawki leków wynoszą około 3-5% całkowitej podanej dawki w przypadku nebulizatorów pneumatycznych, 17-35% w przypadku nebulizatorów siateczkowych i 10-20% w przypadku pMDI z komora inhalacyjną umiejscowioną w układzie respiratora (3).

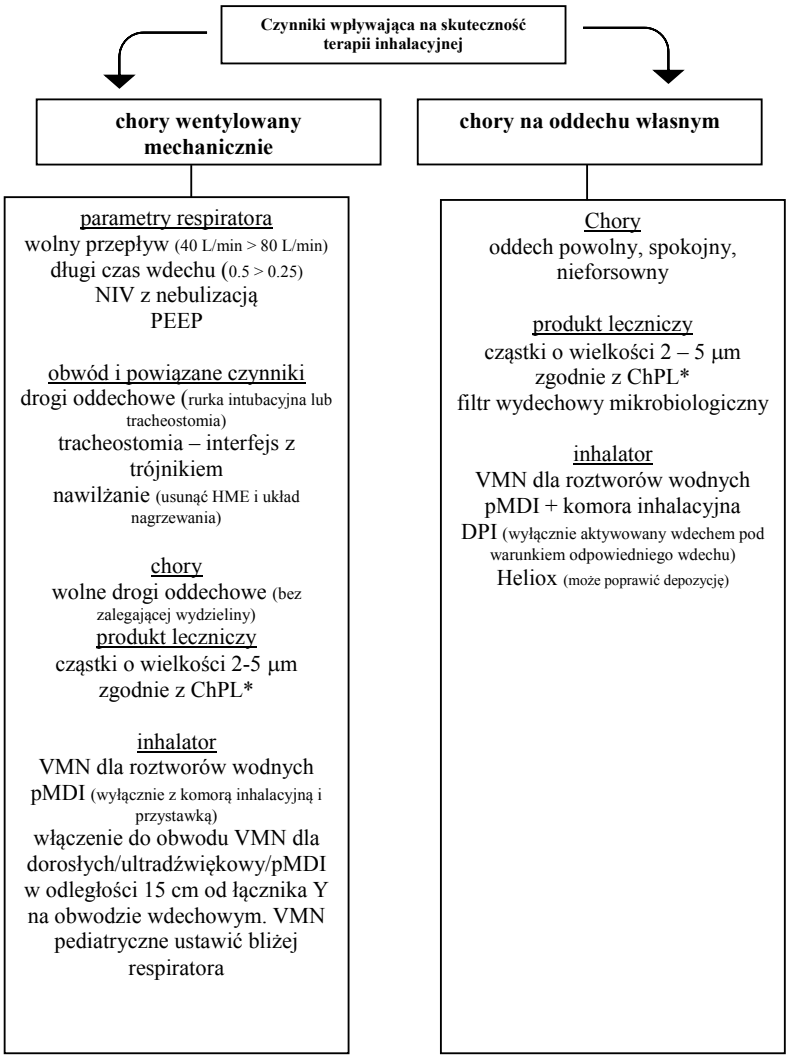
Przez ostatnia dekadę przeprowadzono badania oceniające wpływ urządzeń wspomagających oddychanie na efektywność (skuteczność) terapii inhalacyjnej (3, 5-8). Podczas wentylacji mechanicznej zaleca się stosowanie nebulizatora z siatką wibracyjną lub dozującego inhalatora ciśnieniowego z komorą inhalacyjną bez preferencji między urządzeniami (1, 2).

Należy jednak pamiętać że wpięcie nebulizatora ustawionego w tryb pracy ciągłej w układ respiratora powoduje zmiany objętości oddechowej, wzorców przepływu wdechowego i frakcji wdychanego tlenu, a wydajność dostarczania aerozolu jest stosunkowo niska.

Dlatego ciągle podawanie aerozolu u chorych wentylowanych mechanicznie nie jest zalecane (1, 2). Porównując nebulizatory pneumatyczne i siateczkowe (mesh) wykazano wyższą skuteczność dostarczanego aerozolu za pomocą nebulizatora siateczkowego niż nebulizatora pneumatycznego pracy ciągłej, niezależnie od umiejscowienia nebulizatora w układzie respiratora i ustawień respiratora. Badanie biodostępności u pacjentów wentylowanych mechanicznie wykazało również wyższy odsetek poziomów salbutamolu w moczu przy nebulizacji roztworu salbutamolu użyciu nebulizatora siateczkowego w porównaniu z nebulizatorem pneumatycznym. Jednakże badania kliniczne nie wykazały znaczących różnic w zmniejszaniu oporu dróg oddechowych u pacjentów wentylowanych mechanicznie podczas wdychania aerozolu salbutamolu generowanego za pomocą pMDI z komorą inhalacyjną w porównaniu z nebulizatorem pneumatycznym generującym w trybie ciągłym aerozol salbutamolu (9-11).

Skuteczność aerozolu leczniczego zależy od dawki zdeponowanej w docelowym miejscu działania, a także od jego dystrybucji w płucach. Deponowanie aerozolu zależy od trzech kluczowych mechanizmów: bezwładności, sedymentacji grawimetrycznej i dyfuzji Browna. Zderzenie bezwładnościowe cząstek aerozolu z powierzchnią dróg oddechowych występuje, gdy zawieszone cząstki w przepływającym powietrzu zderzają się, a następnie osadzają na powierzchni. Jest to główny mechanizm dla cząstek większych niż 5 μm podczas spontanicznego oddychania. Sedymentacja zachodzi, gdy cząsteczki aerozolu osadzają się pod wpływem sił ciężkości i występuje głównie do osadzania cząstek o wielkości 1-5 μm. Dyfuzja Browna jest głównym mechanizmem deponowania małych cząstek (<3 μm), głównie w obszarze oddechowym dróg oddechowych (4).

1 Ryc. Czynniki decydujące o sukcesie terapii inhalacyjnej u chorych w stanie krytycznym modyfikacja ryciny wg (1)



(**NIV** – wentylacja nieinwazyjna, **HME** – wymiennik ciepła i wilgoci, **pMDI** – dozujący inhalator ciśnieniowy, **VMN** – nebulizator z wibrującą siatką, **DPI** – inhalator suchego proszku, **PEEP** – dodatnie ciśnienie końcowo-wydechowe, **ChPL** – charakterystyka produktu leczniczego)

Podczas wspomaganej wentylacji zachowanie i osadzanie się aerozoli różni się od tych podczas spontanicznego oddychania ze względu na ciepło i wilgoć w obwodzie, kształt i wielkość przewodów respiratora, węższe sztuczne drogi oddechowe i wzorce przepływu wdechowego. Przewody respiratora oraz rurka intubacyjna działają jak przegroda odfiltrowująca cząsteczki większe niż 2 μm, gdy aerozole przemieszczają się z generatora aerozoli przez obwód respiratora i sztuczne drogi oddechowe, a większe cząsteczki osadzają się w przewodach respiratora i rurce endotrachealnej (ETT). Rurka endotrachealna pełni nie tylko rolę filtra ale również ukierunkowuje przepływ powietrza u wentylowane-

2 Tab. Krótko działające leki o działaniu rozszerzającym drogi oddechowe

Nazwa chemiczna	dawka	Początek działania	Szczyt działania	Czas działania	Nazwa handlowa
Salbutamol	SVN: roztwór 1 mg / mL nebulizacja co 6 godzin, objętość 3 mL 2 mg/ mL nebulizacja co 6 godzin, objętość 0.5 mL	5 – 15 min	30 – 60 min	360 – 480 min	Ventolin roztwór do nebulizacji
	pMDI 100 mcg/ dawkę, 2 dawki,	5 – 15 min	30 – 60 min	360 – 480 min	Aspulmo Ventolin
Ipratropium	SVN 2.5 mg / mL 3 mL nebulizacja co 6 godz	15 min	90 – 120 min	360 – 480 min	Atrovent roztwór do nebulizacji
	pMDI 20 mcg / dawkę 2 dawki co 6 godz.	15 min	90 – 120 min	360 – 480 min	Atrovent N
Fenoterol / Ipratropium	SVN – 0,5 mg fenoterolu & 0.25 mg ipratropium w 1 mL; 3 ml co 6 godzin	5 – 15 min	30 – 60 min	360 – 480 min	Berodual roztwór do nebulizacji
	pMDI – 0.05 mg & fenoterolu, 0.02 mg ipratropium 2 dawki co 6 godz.	5 – 15 min	30 – 60 min	360 – 480 min	Berodual N

3 Tab. Czynniki związane z penetracją wytwarzanego aerozolu u zaintubowanych chorych

Kategoria	Czynnik
Zależne od: obwód (drogi oddechowe)	Rurka intubacyjna: typ, średnica i długość Ciepło i wilgotność powietrza Gęstość wdychanego gazu
Zależne od: respirator	Typ respiratora Tryb wentylacji Natężenie przepływu wdechowego Wzorzec przepływu wdechowego Stosunek wdechu do wydechu
Zależne od: generator aerozolu (inhalatora)	Typ inhalatora (nebulizator, pMDI) Pozycja inhalatora – miejsce wpięcie w układ Objętość wypełnienia/emitowana dawka Objętość rezydualna nebulizatora Przepływ gazu Czas generowania aerozolu Rozkład wielkości cząstek Szybkość emisji aerozolu Pozycja w obwodzie
Zależne od: leku	Dawka Właściwości fizyko-chemiczne leku Miejsce docelowego działania Czas działania
Zależne od: chorego	Proces chorobowy Zaawansowanie obturacji dróg oddechowych Synchronizacja wdechu chorego z oddechem wymuszonym Wzorzec wentylacji spontanicznej Obecność dynamicznej hiperinflacji

go chorego. ETT z końcówką umiejscowioną około 2 cm powyżej ostrogi głównej może kierować przepływ aerozolu do prawego płuca i zwiększać osadzanie się cząstek w prawym oskrzelu głównym (3).

Dopiero ostatnio skoncentrowano się na zrozumieniu zmiennych wpływających na dostarczanie aerozolu i na tym, jak zoptymalizować dostarczanie aerozolu podczas wentylacji mechanicznej. Odniesiono pewien sukces w łagodzeniu negatywnych aspektów zmiennych wpływających na dostarczanie aerozolu pacjentom zaintubowanym i wentylowanym mechanicznie poprzez położenie nacisku na zrozumienie ich wpływu. Wprowadzenie sztucznego tworu jakim jest rurka endotrachealna ma wpływ na wielkość przestrzeni martwej, opór dróg oddechowych oraz obecność turbulentnego i laminarnego przepływu powietrza.

Produkty lecznicze wykorzystywane w terapii inhalacyjnej u chorych hospitalizowanych OIT

Jakie produkty lecznicze wykorzystujemy w terapii inhalacyjnej u chorych hospitalizowanych w oddziałach intensywnej terapii? W Tabeli 1 wymieniono grupy tych leków.

Leki bronchodilatacyjne stosowane u chorych wentylowanych to przede wszystkim salbutamol, bromek ipratropium oraz stałe połączenie bromku ipratropium i fenoterolu (Tabela 2).

Wiele czynników wpływa na depozycję aerozolu podczas wentylacji mechanicznej, w tym rodzaj

Wykaz skrótów stosowanych w pracy		
skrót	Rozwnięcie w języku angielskim	Rozwinięcie w języku polskim
ChPL	-	charakterystyka produktu leczniczego
DPI	dry powder inhalaer	inchalator suchego proszku
ETT	endotracheal tube	rurka endotrachealna
HFNC	high frequency nasal canula	wysokoprzepływowa kaniula nosowa
HME	heat and moisture exchanger	wymiennik ciepła i wilgoci
MV	mechanical ventilation	wentylacja inwazyjna mechaniczna
NIV	noninvasive ventilation	wentylacja nieinwazyjna
OIT	-	oddział intensywnej terapii
PEEP	positive end - expiratory pressure	dodatnie ciśnienie końcowo-wydechowe
pMDI	pressurerised metered dose inhaler	dozujący inhalator ciśnieniowy
RV	residual volume	objętość rezydualna
VMN	vibrating mesh nebulizer	nebulizator z wibrującą siatką

i budowa sztucznych dróg oddechowych, ustawienia respiratora, tryby wentylacji, stosowany inhalator (pMDI, nebulizator pneumatyczny, siateczkowy), emitowana dawka, objętość rezydualna nebulizatora, tryb nebulizacji, położenie nebulizatora w obwodzie respiratora, przepływ gazu, wzór przepływu oraz jego czas trwania (Tabela 3). Wymienione czynniki wpływają na dawkę emitowaną i utrudniają obiektywne porównanie wyników klinicznych. Chociaż penetracja aerozolu i jego depozycja podczas wentylacji mechanicznej były szeroko badane in vitro, testy in vivo były znacznie rzadziej przeprowadzane. U chorego zaintubowanego przekrój rurki intubacyjnej jest znacznie mniejszy od dróg naturalnych. Jednak jej gładka powierzchnia wewnętrzna może tworzyć bardziej laminarną ścieżkę przepływu niż struktury głośni i krtani. Dlatego może stanowić mniejszą barierę dla penetracji aerozolu. Badania in vitro pokazują, że trzy razy więcej aerozolu z pMDI jest dostarczane przez rurkę intubacyjną w czasie klasycznej wentylacji mechanicznej w warunkach niskiej wilgotności niż osadza się w płucach przez nienaruszone górne drogi oddechowe, Zatem rurka intubacyjna wcale nie musi być główną barierą dla penetracji aerozolu (4).

Ogrzewanie i nawilżanie tłoczonego powietrza również mają znaczenie na penetrację i depozycję cząstek aerozolu leczniczego. Nawilżanie wdychanego gazu wiąże się z redukcją depozycji aerozolu o 40-50% przy użyciu modeli in vitro. Spowodowane jest zwiększeniem rozmiaru cząstek i wynikającymi z tego stratami w obwodzie respiratora i drogach oddechowych. Tym samym zmniejsza się depozycja aerozolu w drogach obwodowych (4).

Ustawienie trybu respiratora i ustawienia VT, przepływu i częstości oddechów wpływają na charakterystykę przepływu powietrza. Ogólnie rzecz biorąc, szybko zmieniające się szybkości przepływu przyczyniają się do większej turbulencji, zwiększając osadzanie się aerozolu na wewnętrznych powierzchniach w drogach oddechowych lub obwodach respiratora. Dłuższy czas wdechu (TI) i wyższy stosunek wdechu do wydechu przyczyniają się do poprawy depozycji cząstek aerozolu generowanego zarówno przez pMDI jak i nebulizatory (4).

Wysoki przepływ wdechowy gazu (powietrze, tlen) powoduje zwiększony turbulentny przepływ powietrza w drogach oddechowych przyczyniając się do zwiększonej depozycji cząstek aerozolu.

Oddychanie mniej gęstym gazem, takim jak mieszanki helu – tlenu (heliox), poprawia osadzanie aerozolu. Badania u pacjentów ambulatoryjnych z niedrożnością dróg oddechowych wykazały wyższą retencję aerozolu podczas oddychania helem-tlenem w porównaniu z powietrzem (12).

Wysoki koszt helioxu ogranicza jego powszechne stosowanie pomimo poprawy depozycji cząstek aerozolu.

Podsumowujac, w przeciwieństwie do terapii aerozolowej u pacjentów ambulatoryjnych na własnym oddechu, terapia inhalacyjna u chorych w stanie krytycznym, zwłaszcza w połączeniu z różnymi urządzeniami wspomagającymi oddychanie nie jest prosta. Na jej efektywność ma wpływ szereg istotnych wymienionych wcześniej czynników. Obecnie istnieją znaczne różnice w terapii inhaalcyjnej u chorych na wspomaganym oddychaniu (2). Terapia u tych chorych nie jest prosta i wymaga dogłębneji szerokiej wiedzy medycznej, farmakologicznej oraz rownież matematyczno – fizycznej zachowania się aerozoli. ■

Pracę nadesłano 03.07.2025
Zaakceptowano do druku 29.08.2025

Konflikt interesów nie występuje. Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Piśmiennictwo na str. 29